

抗微生物薬適正使用の手引きと 協会レセプトに見る現状

全国健康保険協会静岡支部

名波 直治

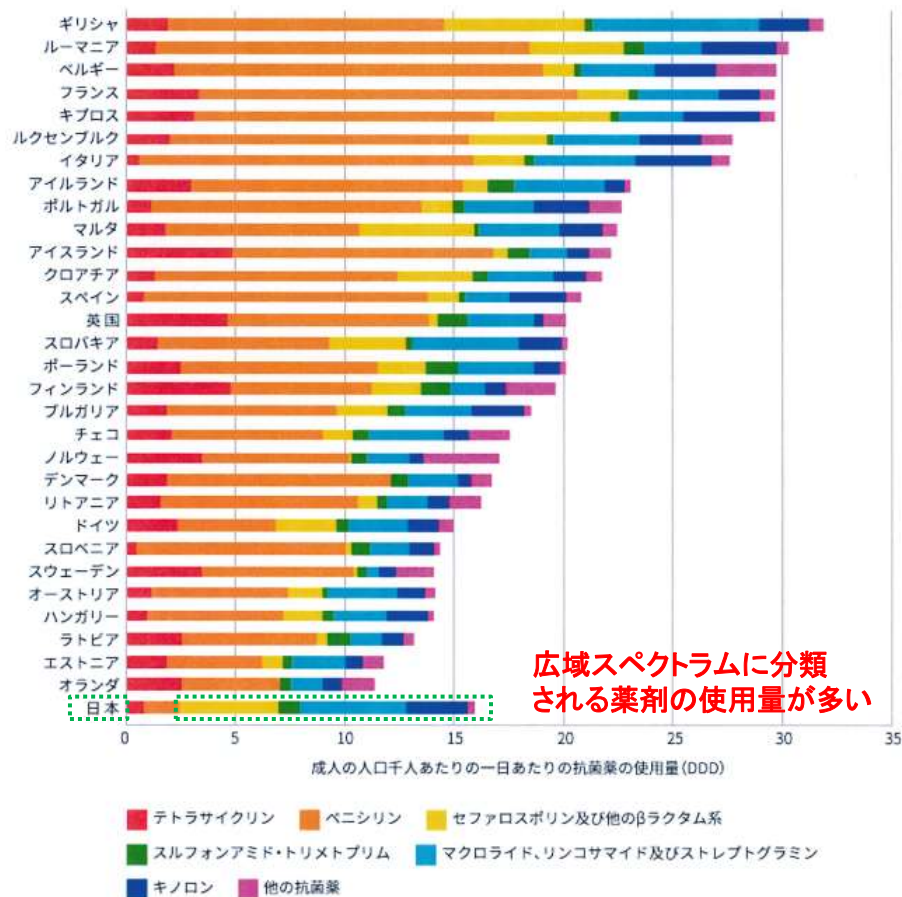
鈴木 大輔

背景～抗菌薬使用の現状～

近年、抗微生物薬の薬剤耐性菌に伴う感染症の増加が国際的にも大きな課題の一つに挙げられている。

我が国においては、他国と比較し、広範囲の細菌に効く経口のセファロスポリン系薬、キノロン系薬、マクロライド系薬が第一選択薬として広く使用されており、狭域薬に分類されるペニシリン系薬の使用が低くなっている。(2015年時点)

欧州及び日本における
抗菌薬使用量の国際比較



背景 ～薬剤耐性対策アクションプランの策定～

広域スペクトラム抗菌薬の過剰使用は、薬剤耐性菌発生の一因として指摘されている。

そこで、本邦においても2016年4月「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」において、薬剤耐性（AMR）対策アクションプランが策定された。

薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン
(平成28年4月5日 国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議決定)

六次官房国際感染症対策調整室
(Coordination Office of Measures to Emerging Infectious Diseases)

➤ 目標：ヒトの抗微生物剤の使用量を33%減

ヒトの抗微生物剤の使用量(人口千人あたりの一日抗菌薬使用量)

| 指標 | 2020年(対2013年比) |
|------------------------------|----------------|
| 全体 | 33%減 |
| 経ロセファロスポリン、フルオロキノロン、マクロライド系薬 | 50%減 |
| 幹注抗菌薬 | 20%減 |



全体で33%減
耐性菌を発生しやすい
広域スペクトラムの薬剤
は50%減

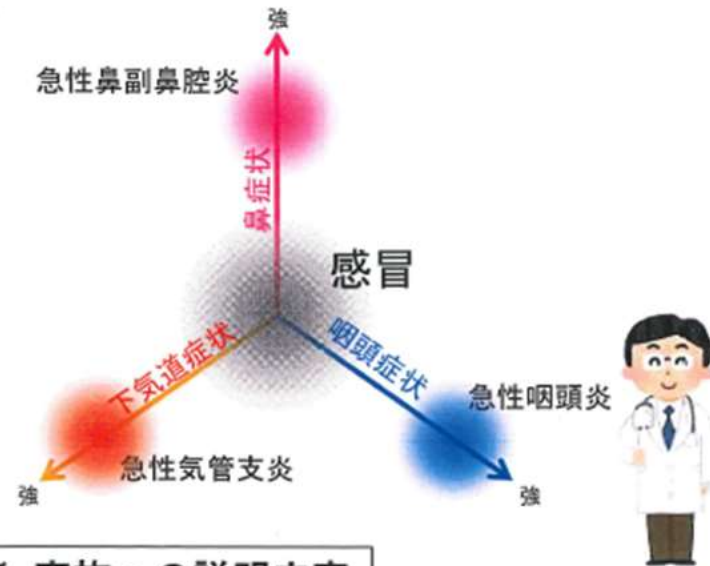
抗微生物薬適正使用に向けた取り組み

・日本で使用される抗菌薬のうち約**90%**は外来診療で処方される**経口**抗菌薬である。

・**外来診療**の現場で活用できる「**抗微生物薬適正使用の手引き 第一版**」を平成29年6月1日発表

急性気道感染症

診断・治療の考え方



患者・家族への説明内容

- ・多くは対症療法が中心であり、抗菌薬は必要なし。休養が重要。
- ・改善しない場合の再受診を。

これまで急性上気道感染症においては広域に作用する抗菌薬が広く用いられ耐性菌の一因となっていることを受け「抗微生物薬適正使用の手引き」では原則、急性上気道感染症における抗菌薬使用を推奨していない。

そこで**本研究では**
急性上気道感染症のうち

急性咽頭炎
急性副鼻腔炎

の2疾患を対象に抗菌薬使用における現状を分析する。

目的

急性上気道感染症における抗菌薬の不適切な使用が治療の長期化、薬剤耐性菌の発生に影響していることが指摘されている。

そこで本研究は、急性上気道感染症のうち、急性咽頭炎、急性副鼻腔炎の罹患者を対象とし、抗菌薬使用による再受診への影響と、国が掲げる2020年までの抗菌薬使用の削減目標における使用実態を、WHO(世界保健機関)の定める国際指標を用い協会レセプトから現状の分析を行うものである。

対象・評価指標

対象 協会けんぽ静岡支部レセプトのうちX市内に所在する医療機関において急性咽頭炎、急性副鼻腔炎を主疾病として外来初診で受診した者。ただし、6歳未満は除外した。

期間 2017年11月(916名)、2013年11月(821名)

| 分析内容 | 指標、評価方法 | test |
|--------------------|---|--|
| 抗菌薬使用の有無における再受診率比較 | 2017年11年における初診の後、同月、翌月における受診率 | Chi-squared test |
| 抗菌薬系統別使用実態評価 | WHOによる以下指標により2017年11月と2013年11月を比較 量的評価 AUD(Antimicrobial use density) 期間評価 DOT(Days of therapy) | Shapiro-Wilk test Mann-Whitney test |

手法 抗菌薬使用実態評価

本研究における比較項目、使用データベース

系統別

抗菌薬にはβラクタム系やニューキノロン系など多種の系統が存在する。このうちニューキノロン系やマクロライド系は広域スペクトラムの薬剤に分類され、我が国において使用量が多いこと、その薬剤耐性が課題となっているから本研究では系統別に使用動向を追う。

ATC/DDD

Anatomical - Therapeutic Chemical/ Defined Daily Doseの略。WHO(世界保健機関)が定めた薬剤の国際基準による共通コード(ATCコード)と、各薬剤の一日量(DDD)によるデータベース。

KEGG

Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes Net の略。バイオインフォマティクス研究用の京都大学化学研究所によるデータベース。本研究ではDRUGデータベースを活用。国内の薬剤とWHOのATCコード突合をおこなったほか、力価計算の力価参照に活用した。

AUD・DOT

DDDを用い、薬剤系統別に使用量評価を行うのがAUD、使用期間の評価を行うのがDOTであり、本研究では両指標を用い評価する。

ATC/DDD(Anatomical - Therapeutic Chemical/ Defined Daily Dose) とは

WHOにより国ごとに異なる薬剤名に共通のATCコードが付与され、さらに国ごと、施設ごとに異なる抗菌薬の1日あたり使用量を国際基準として設定されたのがDDDであり、諸外国間、施設間、地域間での量的比較を可能とするデータベースである。

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

News

ATC/DDD index

Updates included in the ATC/DDD index

ATC/DDD methodology

ATC

DDD

ATC/DDD alterations, cumulative lists

ATC/DDD index and Guidelines

Use of ATC/DDD

Courses

Meetings/open session

Deadlines

Links

Postal address:
WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology
Norwegian Institute of Public Health
PO Box 4404 Nydalen
0403 Oslo
Norway

Visiting/delivery address:
Marcus Thranes gate 6
0473 Oslo
Norway

Tel: +47 21 07 81 00
E-Mail: sdm@nhi.no
www.who.int/medicines

ATC/DDD index

New search Show text from Guidelines

J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE

J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE

J01A TETRACYCLINES

J01B AMPHENICOLS

J01C BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS, PENICILLINS

J01D OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS

J01E SULFONAMIDES AND TRIMETHOPRIM

J01F MACROLIDES, LINCOSAMIDES AND STREPTOGRAMINS

J01G AMINOGLYCOSIDE ANTIBACTERIALS

J01M QUINOLONE ANTIBACTERIALS

J01R COMBINATIONS OF ANTIBACTERIALS

J01X OTHER ANTIBACTERIALS

Last updated: 2017-12-20

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology

News

ATC/DDD index

Updates included in the ATC/DDD index

ATC/DDD methodology

ATC

DDD

ATC/DDD alterations, cumulative lists

ATC/DDD index and Guidelines

Use of ATC/DDD

Courses

Meetings/open session

Deadlines

Links

Postal address:
WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology
Norwegian Institute of Public Health
PO Box 4404 Nydalen
0403 Oslo

J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE

J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE

J01M QUINOLONE ANTIBACTERIALS

J01MA Fluoroquinolones

| ATC code | Name | DDD | U | Adm.R | None |
|----------|-------------------------------|-----|---|-------|------|
| J01MA01 | moxifloxacin | 0.4 | g | O | |
| | | 0.4 | g | P | |
| J01MA02 | ciprofloxacin | 1 | g | O | |
| | | 0.5 | g | P | |
| J01MA03 | levofloxacin | 0.8 | g | O | |
| | | 0.8 | g | P | |
| J01MA04 | moxifloxacin | 0.8 | g | O | |
| J01MA05 | levofloxacin | 0.8 | g | O | |
| J01MA06 | moxifloxacin | 0.8 | g | O | |
| J01MA07 | levofloxacin | 0.8 | g | O | |
| J01MA08 | levofloxacin | 0.4 | g | O | |
| | | 0.4 | g | P | |
| J01MA09 | sparfloxacin | 0.2 | g | O | |
| J01MA10 | rifaximin | 0.2 | g | O | |
| J01MA11 | gatifloxacin | 0.4 | g | O | |
| J01MA12 | levofloxacin | 0.5 | g | O | |

B-ラクタム系、マクロライド系、ニューキノロン系など、薬剤系統が選択できる。

レボフロキサシンのDDDは0.5gであり、国際指標としての一日量がわかる。(OはOral＝経口薬の略語)

AUD (Antimicrobial use density) とは

医療機関における薬剤系統ごとの使用量を国際指標であるDDDで除し、外来患者1000人あたりの使用量を表したものの。DDDは計算のための単位であるのに対し、AUDはDDDを用い実際の使用量を計算式で算出し国際統一基準で比較できるのがメリットである。

$$\text{AUD (DDDs/1000 outpatients)} = \frac{[\text{抗菌薬使用量 (g)}] \times 1000}{[\text{DDD (g)} \times \text{外来延べ患者数}]}$$

わかること

AUDを用いることにより、抗菌薬の使用動向を量的な視点から国際共通指標で比較でき、本研究では2013年11月と2017年11月における系統別の抗菌薬使用量を分析する。

DOT (days of therapy)とは

次にAUD同様に2013年11月、2017年11月における使用期間の比較を行うためDOTを用い患者1000人あたりの使用日数を算出する。

$$\text{DOT (days/1000 outpatients)} = \frac{[\text{抗菌薬延べ使用日数} \times 1000]}{[\text{外来延べ患者数}]}$$

わかること

AUDは抗菌薬の使用量の増減を示すが、DOTを用いることでその要因を分析する。AUDが増加せずDOTのみ増加していれば、使用量は変わらず期間のみ長期化していることを示す。

ATC/DDDの使用法

①レセプトより系統分け及び力価計算

| 処方 | 薬剤名・規格・用量・剤形・用法 | 単位薬剤料点 | 調剤数 |
|------|---|--------|-----|
| 【外用】 | 熱、痛みがある時のみ（1日3回服用可能） (01)ロキソニン錠60mg 10錠 1回用量：1錠 | 16 | 1 |
| 【内服】 | 1日1回朝食後 (01)レボフロキサシン錠250mgファイザー（レボフロキサシンとして） 2錠 (02)ムコソルバンL錠45mg 1錠 | 25 | 7 |

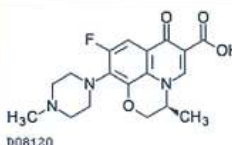
レセプトの中から抗菌薬を抽出、さらに系統別に区分分け

力価計算

$$250\text{mg} \times 2\text{錠} \times 7\text{日} = 3,500\text{mg}$$

グラム表記へ \rightarrow 3.5g - (A)

②KEGGよりATCコードの確認

| KEGG DRUG: レボフロキサシン | |
|---------------------|--|
| エントリー | D08120 Drug |
| 一般名 | レボフロキサシン; Levofloxacin (INN) |
| 組成式 | C18H20FN3O4 |
| 質量 | 361.1438 |
| 分子量 | 361.3675 |
| 構造式 |  D08120 Mol file KCF file DB search Jmol KegDraw |
| Simcomp | Neighbor |
| クラス | 抗菌薬 DG01550 キノロン系抗生物質 DG01549 フルオロキノロン系抗生物質 その他 DG01529 トポイソメラーゼ阻害薬 DG01528 トポイソメラーゼIV阻害薬 |
| コード | 同一コード: C07660 ATCコード: J01MA12 S01AE05 化学構造グループ: DG00624 商品(DG00624): D00588<JP/US> |

KEGGより、薬剤の一般名からレボフロキサシンのWHOにおけるATCコードを確認 \rightarrow J01MA12

③WHOのATC/DDDシステムよりDDDを算出

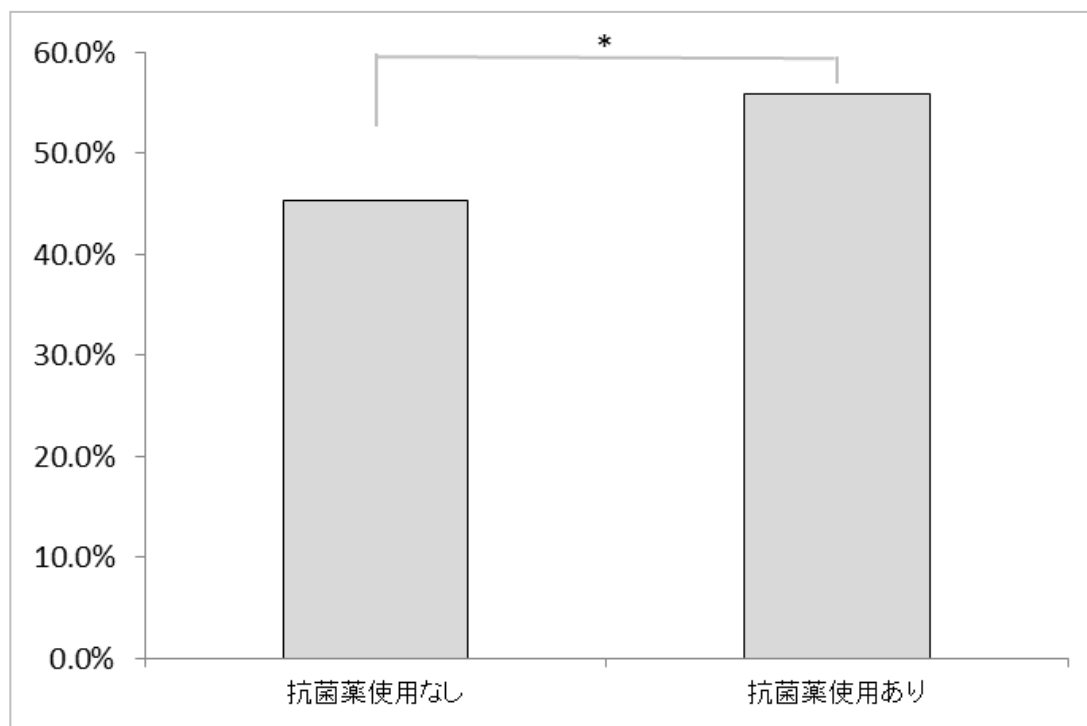
| WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology | |
|--|---|
| ATC/DDD index | J ANTIMICROBIALS FOR SYSTEMIC USE J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE J01M QUINOLONE ANTIBACTERIALS J01MA Fluoroquinolones |
| DDD | ATC code Name DDD U Adm.R |
| ATC/DDD alterations, current/prev lists | J01MA01 ofloxacin 0.4 g 0 |
| ATC/DDD Index and Guidelines | J01MA02 ciprofloxacin 1 g 0 |
| Use of ATC/DDD | J01MA03 gatifloxacin 0.8 g 0 |
| Courses | J01MA04 enoxacin 0.8 g 0 |
| Meetings/open sessions | J01MA05 temefloxacin 0.8 g 0 |
| Deadlines | J01MA06 norfloxacin 0.8 g 0 |
| Links | J01MA07 levofloxacin 0.4 g 0 |
| | J01MA08 fleroxacin 0.4 g 0 |
| | J01MA09 sparflaxacin 0.2 g 0 |
| | J01MA10 naloxacin 0.2 g 0 |
| | J01MA11 grepafloxacin 0.4 g 0 |
| | J01MA12 levofloxacin 0.5 g 0 |

J01MA12 levofloxacin

\rightarrow DDD=0.5g

(A)より $3.5\text{g} \div 0.5\text{g}$ (WHOのDDD) = 7DDD

結果① 抗菌薬使用の有無と再受診率比較

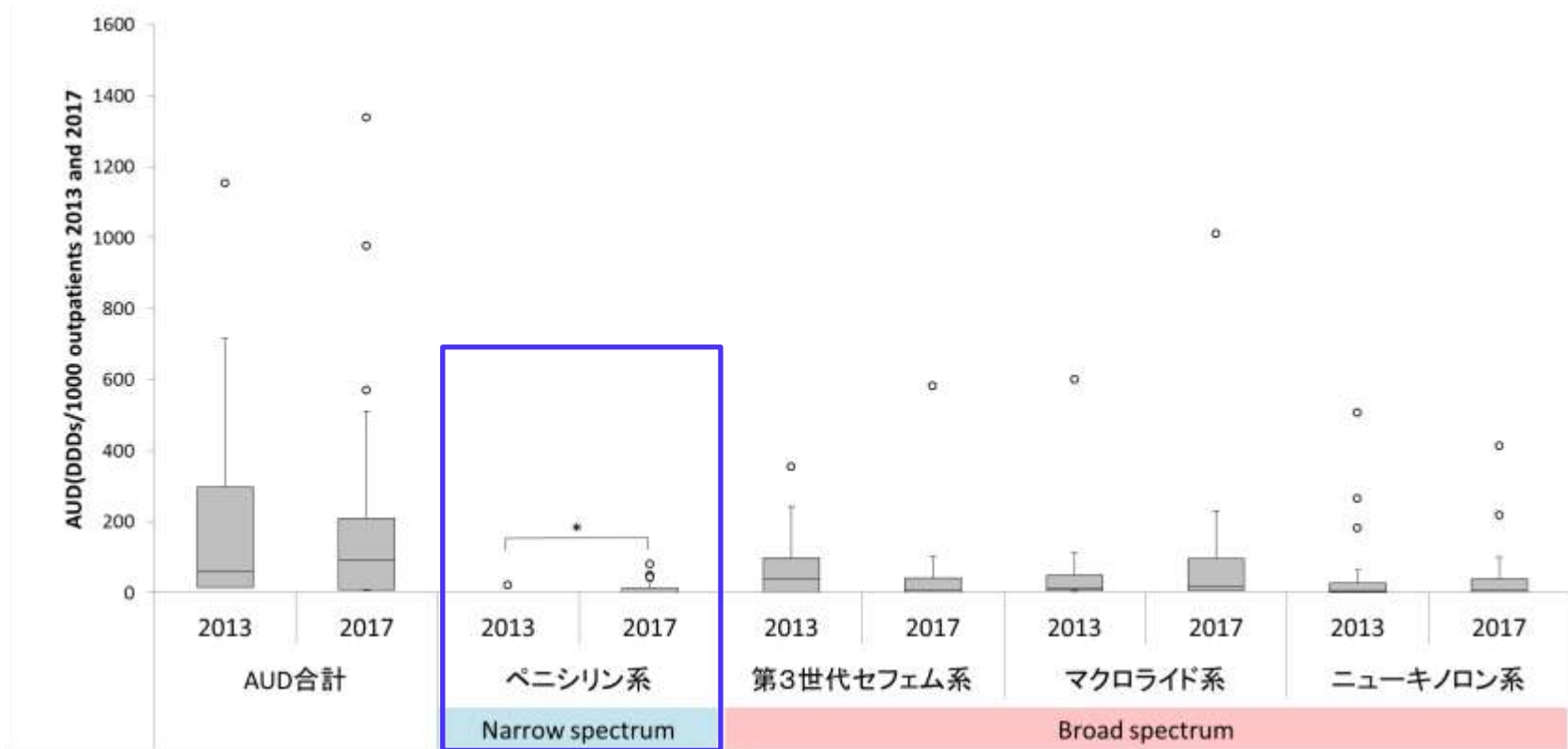


急性咽頭炎と急性副鼻腔炎の初診において、抗菌薬を使用した群と、抗菌薬を使用しなかった群の再受診率を比較した。

抗菌薬を使用した群は、有意に再受診率が高くなっている。

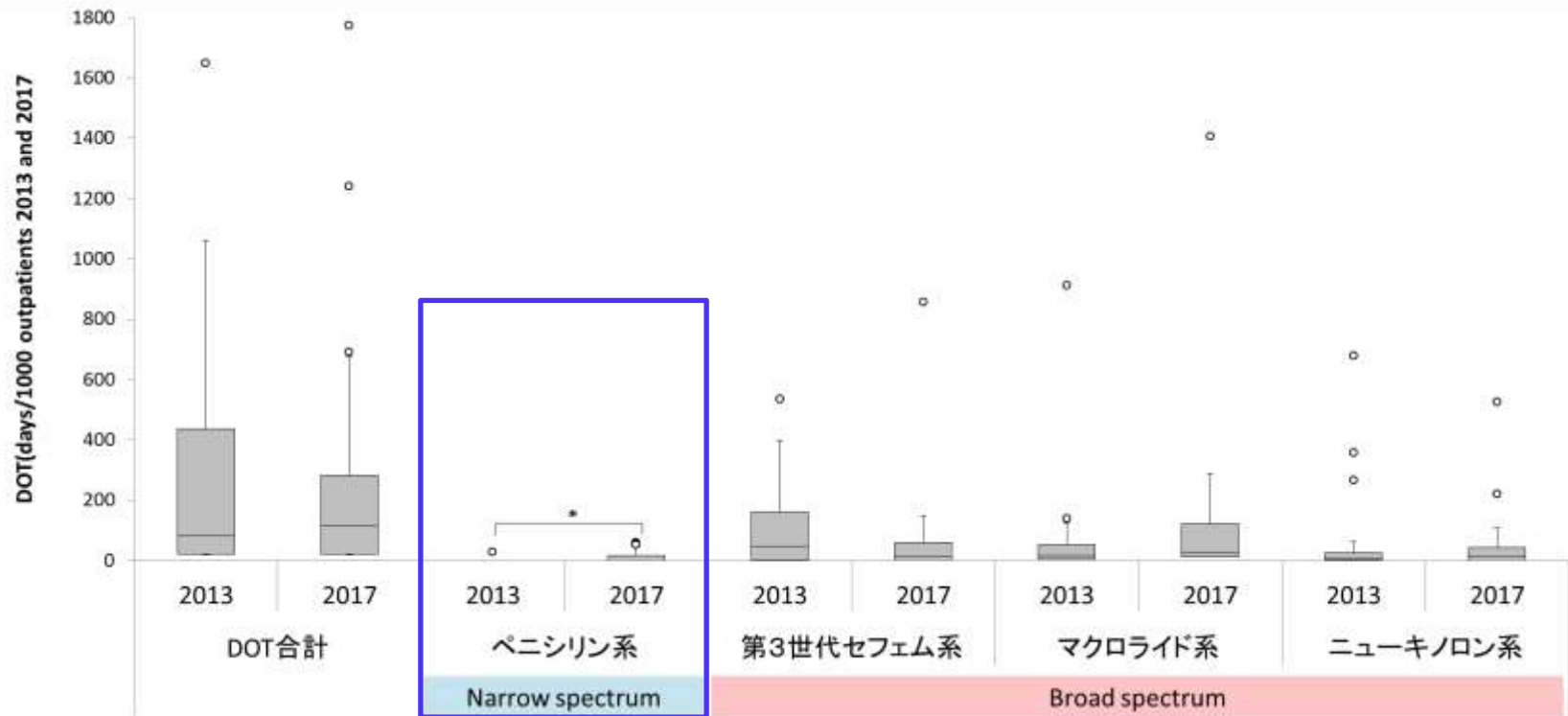
(Chi-squared test $P < .05$ $\chi = 8.433$)

結果② AUDの推移による量的動向



抗菌薬使用量を系統別に把握するため、AUDの推移を2013年11月、2017年11月とで比較した。「抗微生物薬適正使用の手引き」により推奨されているペニシリン系(うち、本研究ではamoxicillin)のみ有意に増加しており1000人当たり使用量は増加している。(Mann-Whitney test $p < .05$)

結果③ DOTの推移による使用期間の動向



抗菌薬の使用期間の視点から系統別の動向を把握するため2013年11月と2017年11月におけるDOTを比較した。「抗微生物薬適正使用の手引き」により推奨されているペニシリン系(うち、本研究ではamoxicillin)のみ有意に増加しており1000人当たり使用日数は増加している。(Mann-Whitney test $p < .05$)

考察①

急性咽頭炎、急性副鼻腔炎の初診受診者においては、抗菌薬を使用した群の再受診率が有意に高く、治療が長期化している可能性が示唆された。

AMRアクションプランにおける使用量の削減目標は本研究の手法と同様、WHOの指標を用い設定されている。

本研究においては抗菌薬全体では、使用量、使用期間ともに増加傾向が見られるが、有意ではなかった。

また、広域スペクトラムの薬剤では、使用量、使用期間ともに第3世代セフェム系では減少、マクロライド系では増加傾向がみられるが、有意ではなかった。

考察②

抗菌薬全体では2020年までに33%減、広域スペクトラム薬は50%減の目標とされ、減少への転換が期待されている中、本研究では使用量、日数ともに有意差は確認できなかった。

しかしながら薬剤系統別では、狭域薬に分類されるペニシリン系 amoxicillin は有意に増加している。

「抗微生物薬適正使用の手引き」においても、耐性菌発生のリスク軽減から、安全性の高いとされるペニシリン系 amoxicillin の使用が推奨されていることから、狭域薬である同剤の使用が見直されつつあることは耐性菌対策の観点から評価できる。


本研究における課題

本研究では、X市を対象としたことで、薬剤系統別の使用動向は国のAMRアクションプランで把握された内容と異なり、地域の処方動向が反映した反面、一医療機関の処方動向の影響力が大きく、これが地域の実態といえる。

本研究により得たX市における地域の動向と、他の市町、更には県全体の動向を比較することで、課題薬剤や対策が異なってくるものとする。

今後の展開

県内先行取り組み医療機関
院内でのAMR活動を開始

 全国健康保険協会
協会けんぽ
静岡支部

診療所クラスの医療機関へ
医師による医師への啓発

医療者への啓発活動

抗菌薬使用量、
耐性菌サーベイランス



市民への啓発活動

現状、政令市のみで行って
いる動向調査に連携の可能性

抗菌薬頼みでないエビデンス
に基づく対処法の発信
薬剤耐性対策の意識醸成

おわりに

今回、WHOの国際指標を試行的に研究に使用しました。

これまで、同指標を用いたものは、専門の研究者や高度医療機関での研究が先行していますが、協会のレセプトというビッグデータを活用することで、県や市町の地域性が検出できると考えられます。

ご清聴ありがとうございました